FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

PARIS VII

Année 1972

84

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'état)

par

SELLAMI Mohamed

Né le 10 mai 1943 à SFAX (Tunisie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1972

A propos de 279 cas d'épithéliomas du corps utérin traités à la Fondation Curie de 1956 à 1964 .

Traitements et résultats

(Travail de la Fondation Curie)

Président : Monsieur P. MORIN , Professeur

FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

PARIS VII

Année 1972

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'état)

par

SELLAMI Mohamed

Né le 10 mai 1943 à SFAX (Tunisie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1972

A propos de 279 cas d'épithéliomas du corps utérin traités à la Fondation Curie de 1956 à 1964 .

Traitements et résultats

(Travail de la Fondation Curie)

Président : Monsieur P. MORIN , Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FEMME

A MA FILLE

A MA FAMILLE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544720_0016

A Monsieur le Professeur P. MORIN

Professeur de Physiologie et de Pathologie Obstétricale
à la Faculté de Médecine de Paris.

Gynécologue - Accoucheur des Hôpitaux de Paris

Qui nous fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur G. CHAVANNE

Directeur de la Fondation Curie

Qui nous a accueilli à la Fondation Curie

et nous a permis d'en utiliser les dossiers

En hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur J. ROUSSEAU
Chef de service de Radiothérapie
à la Fondation Curie.

Avec toute notre reconnaissance pour
l'enseignement éclairé qu'il nous a donné.

Il nous a inspiré ce travail et guidé
dans sa réalisation.

A Mademoiselle le Docteur J. FENTON

Avec toute notre gratitude pour l'aide
inestimable qu'elle nous a apportée.

A mes maîtres d'Externat dans les Hôpitaux

Pr BINET

Dr DETRIE

Dr SIGWALD

Pr DOMART

A mes maîtres de la Fondation Curie

Dr ROUSSEAU

Dr ENNUYER

Dr PELLIER

Dr CALLE

A Monsieur le Docteur R. DECKER

Chef de service de Radiothérapie à l'Hôtel - Dieu de Paris

Qu'il trouve ici l'expression de ma gratitude la plus profonde pour toute la bienveillance qu'il eût envers moi.

INTRODUCTION

Les épithéliomas du corps utérin s'opposent aux épithéliomas plus ou moins épidermoïdes du col utérin en ce qu'ils sont d'origine glandulaire et presque toujours de structure cylindrique glanduliforme.

Les adénocarcinomes de l'endomètre furent longtemps considérés comme radiorésistants et,de ce fait,justiciable d'un traitement purement chirurgical,consistant en une hystérectomie totale simple . La radiothérapie n'était employée,la plupart du temps,que dans les cas inopérables.

En 1934,la radiothérapie connut un regain de faveur sous l'impulsion d'HEYMANS,promoteur du " packing " qui consiste à bourrer la cavité utérine, souvent anfractueuse,de charges radioactives.

L'apparition des rayonnements de haute énergie (radiocobalt,bétatron, accélérateurs linéaires),capables d'assurer des irradiations profondes avec des doses plus importantes et des étalements plus courts,a permis également d'obtenir une plus grande efficacité de la radiothérapie transcutanée.

Mais la multiplicité des moyens de traitement a entrainé des divergences dans les attitudes thérapeutiques et,jusqu'à présent,le traitement des adénocarcinomes de l'endomètre reste mal codifié et variable selon les auteurs.

et variable selon les auteurs.

Pour beaucoup,le cancer du corps utérin reste uniquement justiciable d'une hystérectomie totale plus ou moins élargie,tandis que d'autres le considèrent comme aussi radiosensible que le cancer du col et pensent qu'il peut être traité uniquement par radio-thé--rapie.

A la Fondation Curie nous avons adopté une attitude intermé--diaire et nous pensons que la radiothérapie et la chirurgie doi--vent,chaque fois que cela est possible,s'associer et se compléter.

On considèrent que les adénocarcinomes de l'endomètre sont de radiosensibilité variable suivant leur structure (J. ROUSSEAU). La portion infiltrante du néoplasme,de morphologie tubulaire ou cordonale ,qui bénéficie de bonnes conditions de nutrition est assez radiorésistante. La partie végétante endocavitaire ,d'archi--tecture papillaire,est radiosensible parce que les minces vais--seaux qui constituent l'axe des papilles sont fragiles à l'action des radiations.Il faut donc instituer le traitement en tenant compte de cette double particularité : la radiothérapie détruit les éléments radiosensibles et la chirurgie réalise l'éxérèse des parties radiorésistantes.

Effectivement,l'association radio-chirurgicale semble bien améliorer les résultats et cette constatation a été faite par de nombreux auteurs.

Nous nous proposons,dans ce travail,d'étudier les résultats obtenus chez 279 malades traitées à la Fondation Curie de 1956 à 1964 pour adénocarcinome de l'endomètre,par association radio-chirurgicale le plus souvent. Parmi ces malades,49 nous ont été adressées pour une récidive avérée,mais nous avons tenu à inclure ces cas dans notre travail,car leur traitement nous a apporté bien des enseignements sur ce que l'on pouvait attendre de la radio-thérapie.

CHAPITRE I

I RAPPEL ANATOMIQUE

L'utérus est situé dans la cavité pelvienne sur la ligne médi--ane entre la vessie et le rectum,au-dessus du vagin,au-dessous des anses grèles et du colon ilio-pelvien.

Le péritoine tapisse en avant la face antérieure de l'utérus et se réfléchit sur la vessie,formant le cul-de-sac vésico-utérin. En arrière,le péritoine descend sur toute la face postéro-supérieure de l'utérus,recouvre l'isthme et borde le vagin sur deux centimè--tres puis se réfléchit sur le rectum,formant le cul-de-sac de DOUGLAS.

On connait à l'utérus trois bords: Le bord supérieur ou fond utérin,les bords latéraux en relation avec les ligaments larges qui s'étendent jusqu'à la paroi pelvienne.

Les angles de l'utérus se continuent avec l'isthme de la trompe;de chacun d'eux partent le ligament rond et le ligament utéro-ovarien.

Les ligaments utéro-sacrés partent de la face postérieure du col,contournent les faces latérales du rectum et se terminent à la face antérieure du sacrum.

On distingue aux collecteurs lymphatiques du corps utérin trois pédicules:

- Un pédicule transversal ou iliaque externe,voie principale pour LEVEUF et GODARD,accessoire pour ROUVIERE,les collecteurs sortent du corps utérin,s'unissent aux vaisseaux lymphatiques éfférents du col,pour suivre un trajet commun.Le pédicule lymphatique accompagne l'artère utérine et avec elle,croise l'uretère.Il se dirige ensuite vers l'artère hypogastrique qu'il chevauche et se termine dans les ganglions iliaques externes sous-veineux dont le principal est le ganglion obturateur.
- Un pédicule utéro-ovarien,voie principale pour ROUVIERE, accessoire pour LEVEUF et GODARD,composé de quelques troncs qui émergent un peu au-dessous de la corne utérine et cheminent dans le ligament large jusqu'à l'ovaire;ils montent ensuite le long des vaisseaux utéro-ovariens et se terminent dans les ganglions latéro-aortiques.
- Une troisième voie,tout à fait accessoire,formée par un seul tronc qui longe le ligament rond,franchit avec lui le canal inguinal et se termine dans les ganglions superficiels supéro-internes.

II RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE

MACROSCOPIQUEMENT les épithéliomas du corps utérin peuvent se présenter sous deux formes:

- La forme localisée qui peut se situer en n'importe quel

point de l'utérus,le plus fréquemment sur la paroi postérieure. Papillaire ou polypoïde,la tumeur peut être remaniée par l'hémorragie,la nécrose et l'infection.La localisation sur une corne risque de passer inaperçue.

- La forme diffuse atteint la presque totalité de la surface endométriale qui est épaissie,irrégulière,avec des plages polypoïdes,friables,s'accompagnant de suppuration et d'hémorragies,alors que certaines formes produisent du mucus.La pénétration du canal endocervical est fréquente alors que l'infiltration dans le myomètre est le plus souvent peu profonde pendant un temps assez long.

MICROSCOPIQUEMENT,les adénocarcinomes reproduisent plus ou moins bien l'aspect glandulaire cylindrique de l'endomètre.

On distingue:

I)-Les carcinomes glanduliformes dont:

a)Les formes trés différenciées sont constituées de tubes nombreux,irréguliers,tassés les uns contre les autres ou séparés par quelques travées grêles,à stroma fibreux;

b)Les formes muco-secrétantes constituent une différenciation fonctionnelle déviée;la secrétion mucoïde se déverse dans la lumière des glandes les faisant éclater,l'épithélioma dilacéré nage dans le mucus intersticiel;l'aspect réalisé est celui du carcinome "colloïde muqueux".

c)les formes de différenciation moindre présentent des formations glandulaires disséminées;les plages épithéliales

peuvent s'agencer en massifs ou travées pleines,avec ou sans petite lumière centrale.Ici les anomalies cellulaires et les mitoses atypiques sont nombreuses.

2)- Les carcinomes papillaires peuvent se présenter uniquement sous forme végétante ou coexister avec une forme glandulaire: la composante papillaire végète dans la cavité utérine alors que la composante glandulaire infiltre l'épaisseur du myomètre.

3)- Les carcinomes indifférenciés forment des plages étendues ou des travées,séparées par des bandes étroites de stroma conjonctif.

4)- Les carcinomes peuvent présenter des remaniements sous l'aspect de métaplasie épidermoïde,visible en bordure ou au sein du carcinome,en cordons massifs ou en nodules,avec parfois maturation de globes parakératosiques.L'association des deux types épidermoïde et glandulaire,constitue les adé--noacanthomes dont le pronostic ne diffère guère de celui des adénocarcinomes utérins.Il existe rarement des carcinomes épidermoïdes bien différenciés de l'endomètre,tapissant toute la cavité utérine et infiltrant le myomètre.

III EXTENSION DES EPITHELIOMAS DU CORPS UTERIN

L'EXTENSION LOCALE peut se faire dans l'utérus:

I)- en surface,avec atteinte de l'isthme,voire de l'endocol et du col.Si la tumeur est volumineuse et végétante,elle peut entrainer une augmentation importante du volume de la cavité

utérine

2)- en profondeur,à travers le myomètre,vers la séreuse;elle est lente,le muscle utérin constituant un barrage non négligeable lorsque l'infiltration carcinomateuse dépasse la moitié de l'épaisseur du myomètre,elle constitue un facteur aggravant le pronostic.

L'EXTENSION REGIONALE peut interesser les organes du pelvis:

I)- les paramètres:l'envahissement se fait par une atteinte des petits ganglions paramétriaux et non par contiguité,du moins au début.

2)- les ovaires:l'extension peut être uni ou bilatérale,elle cons--titue un élément de gravité.Sa pathogénie est trés discutée; on a évoqué la dissémination par voie sanguine,par voie lym--phatique et même par voie intra-tubulaire.

3)- le vagin:l'envahissement du tiers supérieur est réalisé de proche en proche ou par voie lyphatique ou vasculaire;l'exten--sion à la région vaginale basse,sous-uréthrale se produirait par migration des cellules cancéreuses,soit par cheminement lymphatique rétrograde pour les uns,soit par voie veineuse pour les autres.

4)-la vessie et le rectum,plus tardivement.

L'EXTENSION GANGLIONNAIRE est trés rare dans les formes localisées, elle est plus fréquente quand le col est atteint.Les éléments néoplasiques suivent le trajet des lymphatiques du corps uté--rin et atteignent les ganglions iliaques externes,chaine sous-

-veineuse.La fréquence de l'atteinte des ganglions latéro-aortiques par l'intermédiaire des lymphatiques lombo-aortiques est trés discutée .Quant à l'atteinte des ganglions inguinaux par la voie du ligament rond,elle reste exceptionnelle.

L'EXTENSION A DISTANCE se fait par essaimage métastatique par voie sanguine,vers le péritoine avec parfois apparition d'un nodule ombilical venant révèler un épithélioma corporéal, vers le foie,les poumons,la plèvre,les intestins,les ganglions médiastinaux..

o o o

CHAPITRE II

I GENERALITES

I)- Fréquence -

La fréquence de l'épithélioma de l'endomètre par rapport à celui du col est en augmentation,puisque le rapport qui était de I à I0 il y a 25 ans est actuellement de I à 3 . Ce rapport est de 2 à 3 pour CORSCADEN ,de 2 à I pour ALLEN et FRALEIGH et même de 3 à I pour KOTTMEIER .

2)- Age (Tableau I)

Le carcinome de l'endomètre frappe avec prédilection la femme ménopausée,mais survient dans 8% des cas avant la ménopause et parfois même avant 40 ans (3 de nos patientes étaient agées de 38 ans).

Il est particulièrement fréquent entre 55 ans et 65 ans,l'âge moyen étant voisin de 60 ans avec des extrèmes de 38 et 88 ans.

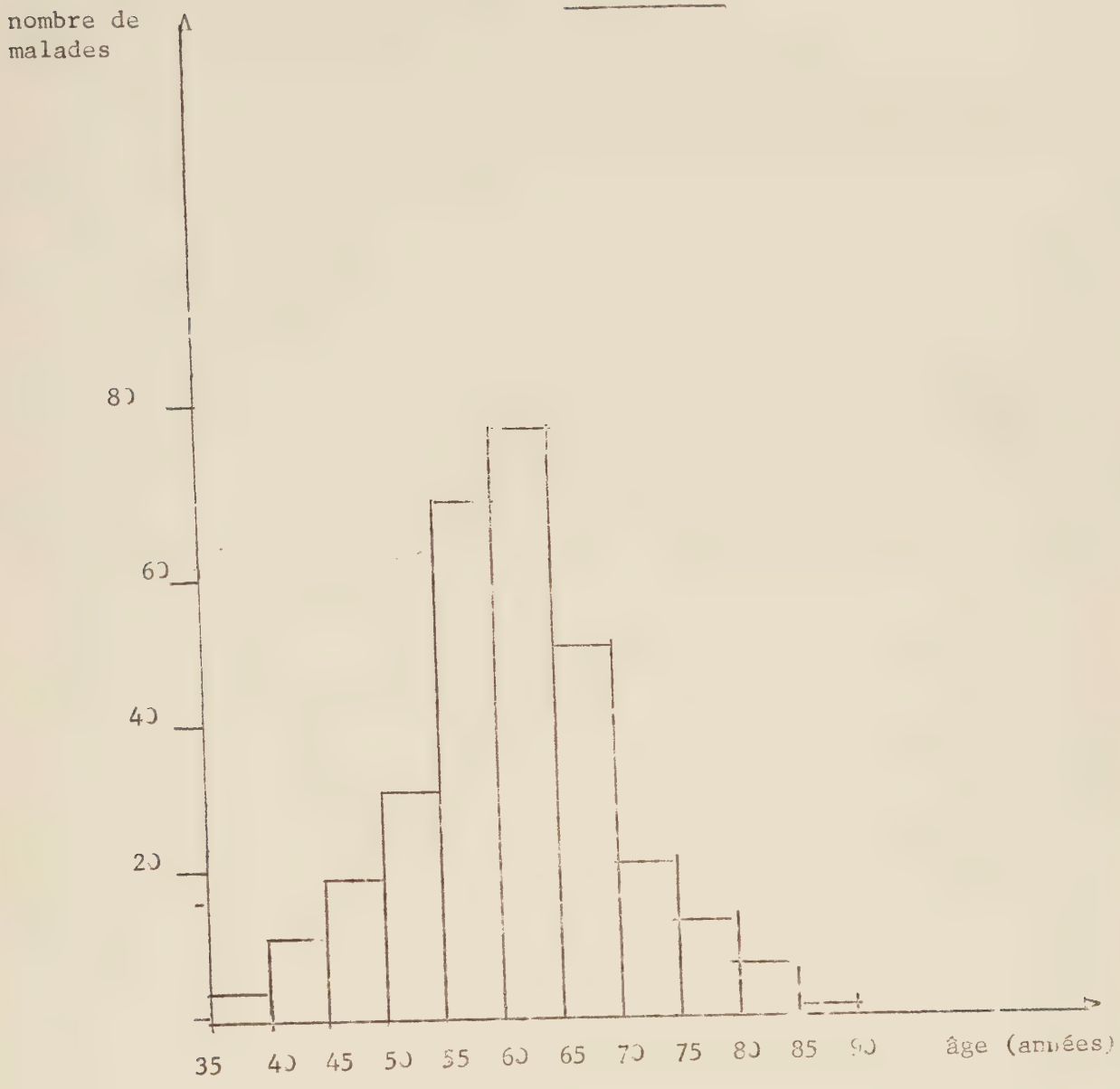
3)- Obésité

Nous l'avons trés fréquemment rencontrée. HERTIG la relève dans 44% des cas,PALMER 74% , BOUTSELIS et Coll. 64% , HANS et Coll. 60% . Dans notre série l'obésité a constitué parfois,mais rare--ment une contre indication chirurgicale.

4)- Parité

La nulliparité est couramment rencontrée et les avis semblent concorder puisque sa fréquence sur l'ensemble des cancers du corps est de 30% pour BOUTSELIS et Coll.,29% pour HANS et Coll,

TABLEAU I



Epithéliomas du corps utérin traités à la Fondation Curie (1956-1964)

Distribution des malades par tranches d'âge de 5 ans.

32% pour MARCIAL , 2I% pour DOBBIE et Coll. Nous l'avons retrouvée dans 23% des cas.

5)-Hypertension artérielle

Elle peut par son retentissement cardio-vasculaire constituer une contre-indication chirurgicale;elle a été notée chez 6% de nos malades.

6)- Diabète

L'association cancer de l'endomètre et diabète ou état para-diabétique est reconnue par la plupart des auteurs;JAVERT et RENNING la relève dans 3,6% des cas,HANS et Coll. II,5%,BOUTSELIS et Coll. I7% .Nous l'avons retrouvée quant à nous,chez 4% de nos malades.

7)- Fibrome et cancer

LARSON,étudiant les rapports de 29 auteurs,ne trouve aucune relation entre carcinome endomètrial et fibrome utérin. Mais pour certains auteurs cette association est fréquemment ren-contrée:

20% pour SARMENT , RUF et FELCE

25% pour BOUTSELIS et Coll.

38% pour HERTIG

Nous ne l'avons constatée que dans 6% des cas.

8)- Deuxième cancer

Chez 4% de nos patientes,nous avons noté l'association à un autre cancer (sein,rectum,peau,etc...)HAN et Coll. l'ont relevée dans 9,3 % des cas et DAVIS Jr dans 9,7 % .

9) - Traitement antérieur

Nous avons retrouvé chez plusieurs de nos patientes la notion de traitement antérieur,la plupart du temps pour fibrome.Ce traitement a été:

-radiothérapique dans 4% des cas de notre série

-hormonal dans 9% des cas.

II CLINIQUE

1) Signes révélateurs

Dans 97% de nos cas,le cancer de l'endomètre s'est manifesté par des métrorragies,le plus souvent spontanées et indolores, parfois provoquées.

Les leucorrhées ont constitué à elles seules,dans 3% des cas, le signe révélateur de l'adéno-carcinome endomètrial,mais elles étaient associées dans 6% des cas à des métrorragies.

Ces dernières se sont accompagnées,dans 7% des cas,de douleurs pelviennes abdominales ou lombaires,à type de pesanteur ou de coliques,qui ont rarement ouvert le tableau clinique.

Enfin,dans quelques cas,l'épithélioma du corps utérin,a été dé-couvert fortuitement aprés un examen gynécologique systématique suivi d'un frottis vaginal,ou révélé par une métastase rétro-uréthrale,vaginale,ombilicale.

2) Examen clinique

Il est fréquemment peu démonstratif-

L'examen au spéculum permet un contrôle visuel des parois et des culs-de-sacs vaginaux ainsi que du col de l'utérus.

Les touchers pelviens,associés au palper abdominal constituent un temps primordial de l'examen clinique.Ils sont souvent difficiles chez les patientes trés obèses.

- Par le toucher vaginal,on vérifie la souplesse de la région rétro-uréthrale et des parois vaginales,on apprécie l'état des culs-de-sacs vaginaux;on essaye de déterminer la taille de l'utérus,l'intégrité ou l'atteinte tumoral du col utérin,la mobilité cervico-utérine.

- L'importance du toucher rectal est grande:il permet d'appré-cier le volume et la consistance de l'utérus ainsi que sa mobilité et contribue au bilan clinique de l'extension loco-régionale,en recherchant une adénopathie pelvienne et en vérifiant l'état des paramètres , sans oublier leur partie haute.

Souvent la taille et la consistance de l'utérus ne sont pas modifiées.L'utérus peut être petit,atrophique,bien mobile. Parfois,il est gros et mou;chez une femme agée,ce signe,toujours suspect,peut indiquer un envahissement important du myomètre.

Il faut,par ailleurs,rechercher l'existence d'une adéno-pathie sus-claviculaire,d'un nodule ombilical,d'un épenchement pleural et plus généralement d'une métastase à distance.

III EXAMENS COMPLEMENATIRES

Au terme de l'examen clinique il faut préciser le diagnostic par des examens complémentaires:

I)- Le frottis vaginal, qui n'a de valeur que s'il est positif est un élément important de dépistage et sa valeur diagnostique est gran--de.Nous recourrons exceptionnellement,à la Fondation Curie,au frot--tis aprés aspiration endo-utérine.

2)- L'hystérographie_ est une exploration critiquée par certains (KOTTMEIER)qui l'accusent d'être responsable de poussées infecti--euses,de dissémination de cellules cancéreuses par voie tubaire,ou par effraction du myomètre. Nous la pratiquons toujours sous faible pression,en suivant la progression du produit de contraste sous con--trôle radioscopique,en associant un traitement antibiotique.Elle est à eviter chez les patientes présentant un trés gros utérus très friable,du moins avant tout traitement.Elle présente pour nous un grand intérêt du point de vue diagnostique,car elle permet de situer la lésion dans la cavité utérine et de préciser son extension en volume et en surface.

3)- Le curetage biopsique,qui necessite une anesthésie générale, apporte la preuve de l'atteinte cancéreuse de l'endomètre. Nous avons recours au curetage étagé,débutant par l'endocol et l'isthme.

de localiser la lésion,en séparant les fragments et en situant leur lieu d'origine.Il ne faut jamais perdre de vue la notion de fra--gilité de certains gros utérus,néoplasiques et pratiquer le curetage avec précaution pour ne pas risquer une perforation.

IV BILAN

Quand le diagnostic est établi,il faut dresser un bilan de l'extension tumorale.

Quatre examens complémentaires sont indispensables:

I)- La radiographie pulmonaire permet de vérifier l'absence de métastases parenchymateuses ou ganglionnaire médiastinales.

2)- L'urographie intra-veineuse vérifie l'état des voies urinaires hautes,à la recherche d'une urétéro-hydronéphrose ou d'une exclusion rénale,conséquence d'une compression urétérale pelvienne,ces complications sont plus rares que dans le cancer du col utérin,elles sont généralement secondaires à une adénopathie iliaque externe.

3)- La cystocopie montre le plus souvent l'intégrité de la muqueuse vésicale.

4)- La lymphographie ne permet pas toujours d'affirmer ou d'infir--mer un envahissement ganglionnaire,mais elle peut déceler l'existence d'adénopathies pelviennes ou lombo-aortiques.Elle assure en outre le contrôle de la lymphadenectomie en cours d'intervention.

Un bilan somatique général est indispensable pour pré--ciser l'état cardiovasculaire de ces malades parfois agées ou o--bèses,pour évaluer les possibilités opératoires,pour juger du retentissement neurologique d'une hypertension artérielle,pour contrôler

un diabète etc... Ce bilan général permet de déterminer avec le plus de précision possible,le risque opératoire couru par la patiente.

V CLASSIFICATION

Ce n'est qu'au terme de ces investigations qu'il est possible d'apprécier l'extension néoplasique et de " classer " les épithé--liomas du corps utérin.

La multiplicité des classifications montre qu'aucune d'elle n'est pleinement satisfaisante. Nous avons adopté à la Fondation Curie la Classification Internationale révisée au Congrés de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique de Vienne en I96I,qui est basée sur des éléments cliniques.

Elle définit quatre stades:

A - TUMEUR PRIMITIVE : T

T I ou Stade I: cancer limité au corps de l'utérus.

-TI a:La cavité utérine est de longueur et de volume normaux

-TI b:La cavité utérine est augmentée de volume.

T 2 ou Stade II:cancer du corps ayant envahi le col utérin.

T 3 ou Stade III:cancer étendu en dehors de l'utérus,mais res--tant confiné dans le pelvis.(L'extension au vagin fait clas--ser une tumeur T3)

T 4 ou Stade IV:cancer étendu hors du pelvis,ou envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum. (La constatation d'un oedème bulleux de la muqueuse vésical n'est pas suffisant pour classer une tumeur T4)

B - ADENOPATHIE REGIONALE : N

Nx quand il est impossible d'appécier l'atteinte ganglionnaire pelvienne,ce qui est le cas de beaucoup le plus fré-quent.

C - METASTASES A DISTANCE : M

-Mo : Pas de métastase à distance

-MI : une ou plusieurs métastases à distance en incluant les adénopathies inguinales.

D'autres auteurs ont proposé d'adopter des classifications différentes :

-KOTTMEIER,en I959 utilisait une classification basée sur l'extension tumorale et l'opérabilité.

. Stade I : cancer limité à l'utérus.

: TI : Opérable

: T2 : inopérable du fait d'un risque opératoire élevé.

.Stade II : extension tumorale extra-utérine.

De nombreux auteurs ont adopté cette classification et parmi eux: CARMICHAEL et BEAN , LONG et Coll., HELD ,JAVERT et RENNING, BARBER et BRUNSCHWIG.

- BERGSJÖ et NILSEN ajoutent à cette classification des sub-divisions selon l'extension en surface et l'infiltration plus ou moins profonde du myomètre.

- GUSBERG et YANNOPOULOS utilisent une classification basée sur la taille de l'utérus,l'envahissement du col,l'infiltra-tion du myomètre et le degré de différenciation histologi-que de la tumeur.

CHAPITRE III

I MATERIEL D' ETUDE

360 cas de cancer du corps de l'utérus ont été traités à la Fonda-
-tion Curie entre I956 et I964 .

8I cas,soit 22,5% ont été éliminés pour des raisons variées :

- pour 28 cas (8%) l'examen histologique était douteux ou absent;
-chez 27 malades (7%) le traitement radiothérapique a dû être in-
-terrompu prématurément,pour diverses causes;
- I7 cas (5%) ont été écartés;car il ne s'agissait pas d'épithélio-
-mas,mais de tumeurs non épithéliales : sarcomes,chorio-épithéliomes.
- 9 cas (2,5%) ont dû être éliminés pour différentes raisons.

Parmi les 279 cas (77,5%) retenus :

- 206 ont été entièrement traités à la Fondation Curie;ils se ré-
-partissent comme suit :

. Stade I	: I49 cas	soit	74 %
. Stade II	: 24 cas	soit	II %
. Stade III	: 30 cas	soit	I4 %
. Stade IV	: 3 cas	soit un peu plus de	I %

- 73 ont été partiellement traités en dehors de la Fondation Curie
et se divisent en deux groupes :

. malades ayant subi à l'extérieur un traitement chirurgical
et adressées pour irradiation complémentaire : 24 cas,soit 33%

. malades adressées pour le traitement d'une récidive loco-ré-
-gionale : 49 cas,soit 67% .

Il va sans dire que les cas des malades partiellement traitées
à l'extérieur n'ont été retenus que lorsque nous avons pu

rassembler tous les renseignements cliniques, opératoires et histolo-
-giques.

II MOYENS THERAPEUTIQUES

La chirurgie, la radiothérapie externe ou transcutanée et la curie-
-thérapie interne ou intra-cavitaire ont été la plupart du temps uti-
-lisés selon une association adaptée au cas de chaque malade.

A- LA CHIRURGIE

Seule ou associée aux agents physiques, elle peut comporter plusieurs types d'intervention :

a) - l'hystérectomie totale avec ablation des annexes;

b) - l'hystérectomie totale avec ablation des annexes et évidement ganglionnaire iliaque externe sous-veineux; ce type d'intervention est actuellement préféré par de nombreux auteurs pour tenter de réduire le nombre des récidives ganglionnaires pelviennes .

c) - la colpohystérectomie avec lymphadénectomie réalisant, en outre, l'exérèse d'une collerette vaginale et des paramètres.

d) - les pelvectomies, antérieure, avec ablation de la vessie, posté-
-rieure avec amputation rectale, ou totale.

Les avis sont loin d'être unanimes sur l'étendue de l'exérèse à pratiquer. En effet, LONG et Coll, BECK et LATOUR, BOUTSELIS et Coll. pensent que l'atteinte ganglionnaire pelvienne s'accompagne toujours

d'une atteinte ganglionnaire latéro-aortique . Pour eux , la lympha--dénèctomie pelvienne est insuffisante et ils sont partisans de se contenter de l'hystérectomie totale simple. Cette attitude est dis--cutée ,notamment par PILLERON et DURAND qui obtiennent des taux de survie à 5 ans de 30% chez des patientes ayant subi une lymphadénec--tomie iliaque externe et chez lesquelles,l'examen histologique de la pièce opératoire a montré un envahissement ganglionnaire .

D'autres préfèrent réaliser une lymphadénectomie " conditionnelle" quand le cancer atteint l'isthme ou le col (MERGER et BOUCCARA, BARBER et DOCKERTY, KOTTMEIER),ou quand il existe une importante prolifération tumorale intra-utérine avec augmentation de la taille de l'utérus et une infiltration du myomètre (JAVERT recourt à l'exa--men histologique extemporané de la pièce opératoire),ou encore lorsque l'état des ganglions pelviens est douteux.

Dans tous les cas,il faut éviter la pose de pinces traumatisan--tes sur l'utérus et les manipulations intempestives de cet orga--ne. Une collerette vaginale suffisante est retirée (" generous vaginal cuff" des auteurs américains) et une ligature haute des pédicules lombo-ovariens est pratiquée. Certains préconisent,pour prévenir la diffusion dûe à l'acte opératoire,la fermeture du col utérin par un point en X préalable et la ligature proximale des trompes.

B - LA RADIOTHERAPIE EXTERNE OU TRANSCUTANEE

Elle a pour but d'irradier l'ensemble du pelvis.

a) - La grande majorité des malades a été traitée par télécobalt-thérapie. Cette méthode présente de multiple avantages ;
Les rayons gamma du cobalt 60 possédent une haute énergie et un grand pouvoir de pénétration; moins absorbés par le tissu osseux et mieux tolérés par la peau,ils entrainent des réactions locales et générales moins importantes et permettent l'administration d'une dose tumorale plus forte. Catte dose peut être administrée en un temps plus court, d'où une meilleur efficacité que la roentgenthérapie conventionnelle. En outre,la télécobalt-thérapie permet des interventions chirurgica--les ultérieures dans de bien meilleures conditions.

Les portes d'entrée ou champs d'irradiation sont habituellement au nombre de quatre : antérieure,postérieure,latérales droite et gauche .
Le "Volume cible " s'étend d'une paroi pelvienne à l'autre en lar--geur;il est limité en haut par le bord supérieur du sacrum,en bas par l'orifice vaginal.

Lorsqu'une association avec la curiethérapie est prévue,on réalise au cours des dernières séances du traitement,la protection d'une zone médiane de 4 à 5 cm de largeur en interposant un bloc de plomb sur le trajet du faisceau de rayonnement émis par la source de co--balt : cela permet de protéger le rectum et la vessie et de ne pas surdoser le col utérin.

b) - La roentgenthérapie à 500 kV n'a été utilisée que chez peu de malades. La technique d'irradiation est trés proche de celle qui est employée pour la télécobalt-thérapie,les doses délivrées en

profondeur sont comparables,mais les réactions sont plus vives,les séquelles plus lourdes et les possibilités de chirurgie post-radio-thérapique plus réduites.

c) - Depuis 1962,le rayonnement X du bétatron,d'une energie de 35 MeV,a été appliqué chez les patientes les plus corpulentes.Le mode d'irradiation est semblable à celui de la télécobalt-thérapie,cependant, lorsque l'épaisseur de la patiente n'est pas excessive,il est possible de supprimer les portes d'entrée latérales,les doses délivrées par les champs antérieur et postérieur étant suffisantes et homogènes.

Plusieurs éventualités peuvent se présenter,en ce qui concerne les doses profondes à délivrer par ces différentes techniques selon les associations thérapeutiques:

- Si la radiothérapie transcutanée est le seul traitement envisagé,les doses administrées à l'ensemble du pelvis sont maximales de l'ordre de 6000 rads.
- S'il s'agit d'une irradiation préopératoire elle doit être modérée et ne délivrer que 3500 à 4000 rads au pelvis,en quatre à cinq semaines,pour ne pas risquer de gêner l'intervention chirurgicale.
- Si l'irradiation externe est associée à la curiethérapie intracavitaire,éventuellement à titre post-opératoire,il faut administrer une dose de 4000 à 4500 rads au niveau du fond vaginal et de 5000 à 5500 rads dans les régions paramétriales et aux parois pelviennes.

Dans tous les cas,les doses profondes délivrées par jour sont de l'ordre de 100 à 130 rads,de façon à distribuer 700 à 900 rads par semaine.

C - LA CURIETHERAPIE INTRA - CAVITAIRE

Elle est encore le plus souvent effectuée avec du radium,mais on peut employer d'autres radio-éléments tels que le caesium ou l'irri--dium.

Elle utilise le rayonnement gamma de ces radio-éléments,et réa--lise une irradiation particulière,forte,rapide et continue,qui reste localisée . Les organes de voisinage ne sont pas lésés si l'applica--tion est judicieuse et les courbes isodoses bien étudiées.

Sa place est très importante dans notre arsenal thérapeutique, car tous les adénocarcinomes de l'endomètre en sont justiciables.

Deux modes d'applications sont habituellement employés :

a) - <u>La curiethérapie vaginale</u>

Elle peut être réalisée grâce à des appareils de diffé--rents types,le plus souvent constitués de trois éléments en liège,porteurs de trois sources radioactives,disposés dans les culs-de-sacs latéraux du vagin et au contact du col utérin. Elle vise à irradier la moitié supérieure du vagin,les culs-de-sacs et le col utérin,afin de réduire la risque de récidive vaginale.

Elle est utilisée essentiellement dans trois buts:

- <u>préventif</u> de façon systématique,avant une hysterecto--mie totale plus ou moins élargie,avec ou sans curage ganglionnaire. L'irradiation de l'utérus est inutile

puisqu'il est enlevé en bloc sans délai,un ou deux jours aprés la fin de cette curiethérapie.

- complémentaire de la radiothérapie transcutanée,à titre post-opératoire,lorsque l'intervention chirurgicale n'a pas été précédée d'une irradiation préalable.
- curatif,associée à une irradiation externe à doses fortes dans le traitement des récidives vaginales hautes ou moyen--nes et,plus rarement,des récurrences vaginales basses.

b) - La curiethérapie utéro-vaginale

Une telle application réalise,outre l'irradiation va--ginale décrite plus haut,une irradiation de l'endomètre, du myomètre,de l'endocol,du col grâce à un appareil intra-utérin (le plus souvent en forme de sonde) porteur de char--ges radioactives différemment réparties selon le siège de la lésion (fond,paroi,isthme).

·La curiethérapie utéro-vaginale peut être utilisée dans plusieurs cas :

- soit immédiatement avant une hystérectomie totale,
- soit associée à l'irradiation transcutanée à doses préopératoires avant l'intervention chirurgicale d'éxérèse qui sera effectuée 6 semaines aprés la fin de la curiethérapie,

irdication chirurgicale d'ordre général;dans ce cas elle est associée à une irradiation externe à doses fortes.

A la Fondation Curie,nous n'utilisons pas la curiethérapie in--tra-utérine par "packing",selon la méthode de Stockolm (HEYMANS), qui consiste à bourrer la cavité utérine,augmentée de volume et an--fractueuse,avec de multiples charges de radium ou d'un autre radio-élément (Caesium I37 et cobalt 60 pour GROS et KEILING).

Nos raisons sont les suivantes :

- Lorsque l'application radioactive est suivie d'une chirurgie d'exérèse,nous pensons que la parfaite irra--diation technique du corps utérin qui va être enlevé, ne s'impose pas,d'autant que les doses délivrées à la vessie,au rectum,et au sigmoïde,risque d'être élevées, et qu'il peut survenir des complications précoces et tardives,telles que,perforations,sclérose etc...
- Quand l'utérus est augmenté de volume avec une lumière agrandie,déchiquetée,irrégulière,nous préférons entre--prendre d'abord une radiothérapie transcutanée à dose moyenne qui,agissant particulièrement sur la partie végétante du néoplasme réduit et régularise la cavi--té utérine. Celle-ci retrouve alors une forme et des dimensions proches de la normale qui sont vérifiées par une hystérographie systématique. Il suffit alors d'uti--liser,le plus souvent,sans difficulté,une sonde uté--rine qui irradiera,si besoin est,le fond utérin,par une disposition judicieuse des charges radioactives.

Les données dosimétriques sont alors précises,simples et faciles à contrôler.

- Rares sont les cas où,malgré la radiothérapie externe préalable la cavité utérine reste anfractueuse et aug-mentée de volume,et nécessite d'adapter la curiethérapie intra utérine au cas particulier. Une irradiation tout à fait suffisante est alors obtenue,grâce à un appareil utérin comportant des charges radioactives disposées dans chaque corne.

Nous verrons au chapitre des indications thérapeutiques comment il convient d'associer ces différents types de traitement et leurs divers modes d'application.

o o o

CHAPITRE IV

RESULTATS

I RESULTATS GLOBAUX (Tableau II)

Avant d'entreprendre l'étude des résultats selon l'extension et selon les moyens thérapeutiques utilisés,nous allons d'abord consi-dérer les résultats à 5 ans et à IO ans,d'une façon globale.

a) - Résultats à 5 ans

Dans le tableau II sont exposés les résultats qui con-cernent les malades " vues pour la première fois " et entièrement traitées à la Fondation Curie ainsi que les malades partiellement traitées à l'extérieur y compris les patientes adressées pour récidive .

Nous remarquons qu'avec un recul de 5 ans, sur l'en-semble des 279 cas étudiés,I62 sont vivants et indemnes de tout signe de récidive soit un taux de guérison de 58 à 5 ans. Ce taux est de 63 % si l'on ne considère que les malades,de tous stades " vues pour la première fois".

Si on étudie la survie à 5 ans,nous constatons que I,5% des 206 malades " vues pour la première fois " et 3 % de l'ensemble des malades sont encore vivantes 5 ans après leur premier traitement,mais avec un cancer en évolution.

TABLEAU II

CATEGORIES		TOTAL	SUCCES		ECHECS				CAS DOUTEUX			
			Mal. vivantes en bon état		Mal. vivantes en récidive		Mal. décédées de cancer		Mal. décédées de maladie intercurrente		Malades perdues de vue	
Mal. vues pour la I° fois		266	131	63%	3	1,5%	56	28%	12	6%	4	2%
Mal. partiellement traitées à l'exterieur	Début de Tt à l'ext.	24	14	58%	1	4%	7	29%	2	8%	0	
	Récidive ap. Tt à l'ext.	49	17	35%	3	6%	28	57%	1	2%	0	
Total devenir à 5 ans		279	162	58%	7	3%	91	32%	15	5%	4	2%
Total devenir à 10 ans		119	49	41%	2	2%	48	38%	9	8%	11	10%

Epithéliomas du corps utérin traités à la Fondation Curie

(1956-1964)

Résultats à 5 et 10 ans.

les taux de survie se trouvent ainsi un peu plus élevés que les taux de guérison : 61% pour l'ensemble des cas et 64,5% pour les malades "vues pour la première fois ". Il va sans dire que ces cas ont été classés parmi les échecs au même titre que les malades décédées de leur cancer .
Le taux d'échecs global est de 35 % à 5 ans.

b) - Résultats à 10 ans

Pour 119 malades,nous disposons d'un recul de 10 ans. Parmi ces dernières,49 sont vivantes sans signe de récur--rence,soit 41%;2 sont vivantes mais avec un cancer en é--volution,soit environ 2% ; le taux d'échecs est de 40,1% .

Le pourcentage de guérison pour l'ensemble des cas, y compris les récidives,baisse de 58 % à 5 ans à 41% à 10 ans soit,de 17%, alors que le taux d'échecs ne chute que de 5%, passant de 35% à 40% .
Ce paradoxe s'explique par le fait que d'assez nombreuses malades sont,soit décédées de maladies intercurrentes (parce qu'elles étaient trés agées et souvent avec un état général précaire),soit perdues de vues,ne pouvant plus se déplacer en raison surtout d'un âge avancé.

Le pourcentage des malades perdues de vue est d'ailleurs assez faible : Il est de 2% à 5 ans. Le pourcentage de dé--cés par maladie intercurrente est assez important : 5% à cinq ans et 8% à dix ans. Notons que KOTTMEIER,étudiant le devenir de 11 238 malades,collectées dans différents centres de traitement,trouve un taux de décés par maladie inter--currente de 5,36% à 5 ans et 12,57% à 10 ans;alors que

le taux des malades perdues de vue est de I,4% à 5 ans.

Enfin,une constatation intéressante s'impose,concernant les ré--sultats obtenus chez les 49 patientes qui nous ont été adressées pour une récidive avérée d'un épithélioma du corps utérin. En effet,aprés 5 ans,I7 d'entre elles sont en vie,sans signe de récurrence soit un taux de guérison de 35 %; nous reviendrons plus en détail sur ce point.

II RESULTATS SELON L'EXTENSION

Dans le tableau III ont été réunis les résultats obtenus dans les différents stades de la Classification Internationale

A - Stades I et II

a) - Résultats d'ensemble

On peut noter que,quelque soit le mode de traitement,les taux de guérison pour les Stades I et les Stades II sont trés proches, respectivement de 70% et 67%,de même que les taux d'échecs: 22% et 2I % .
C'est pourquoi nous avons groupé les stades I et II , ce qui nous permet d'avoir une population plus nombreuse at une statis--tique plus importante.

Nous avons relevé,dans la littérature, des taux de survie comparables à ceux que nous trouvons et obtenus par WADE et Coll,

TABLEAU III

STADES	TOTAL	SUCCES		ECHECS				CAS DOUTEUX			
		Malades vivantes en bon état		Malades vivantes en récidive		Malades dcd de cancer		Mal. Dcd de maladie intercurrente		Mal. perdues de vue	
STADE I	I49	I05	70%	3	2%	29	I9%	8	5%	4	3%
STADE II	24	I6	67%	0		5	2I%	3	I2%	0	
STADE III	30	I0	33%	0		I9	66%	I	3%	0	
STADE IV	3	0		0		3	3/3	0		0	
TOTAL	206	I3I	63%	3	I,5%	56	28%	I2	6%	4	2%

Epithéliomas du corps utérin traités à la Fondation Curie

(I956-I964)

Résultats à cinq ans selon l'extension

78% pour les stades I et 71 % pour les stades II ; mais de nom-
-breux auteurs trouvent des différences significatives,avec des taux de survie moins élevés,lorsqu'il existe une extension au col de l'utérus .

HANS et Coll.	Stade I	77,5 %
	Stade II	45,5 %
DAVIS Jr	Stade I	67 %
	Stade II	50 %

b) - Evolution du traitement des Stades I de 1956 à 1964

la conception thérapeutique actuelle de la Fondation Curie est essentiellement radio-chirurgicale,mais cette attitude n'a pas été adoptée d'emblée. C'est pourquoi,avant d'aborder l'étude des résultats selon les modalités thérapeutiques,il convient d'ex-
-poser l'évolution du traitement des épithéliomas du corps uté-
-rin au stade I au cours de la période qui va de 1956 à 1964 :
Tableau IV

Nous remarquons que la chirurgie qui a été exclusive dans 45% des cas lors de la première période,ne l'est plus que dans 19% des cas durant la deuxième période. Il en est de même pour le traitement par les agents physiques : utilisés seuls dans 20% des cas pendant la première période;les traitements isolés ont diminué de moitié dans la deuxième période,alors que la propor-
-tion des thérapeutiques associées radio-chirurgicales a doublé .

TABLEAU IV

ANNEES	TOTAL	Chirurgie seule		Radium + Chirurgie		Radium + Radiations externes + Chirurgie		Radium + Radiations externes	
1956 - 1960	69	31	45%	18	26%	6	9%	14	20%
1960 - 1964	80	15	19%	33	41%	22	27%	10	12%
TOTAL	149	46	31%	51	35%	28	18%	24	16%

Epithéliomas du corps utérin traités à la Fondation Curie

(1956-1964)

Stade I : Evolution des modes de traitement.

c) - Résultats selon les modalités thérapeutiques (Tableau V)

Nous constatons,tout d'abord que le pourcentage de guérison, aprés un recul de 5 ans, est de 70 % pour l'ensemble des stades I et II et qu'aprés 10 ans,il est de 50%, alors que le taux d'é-checs reste remarquablement stable: 21 % à 5 ans et 22 % à 10 ans. Cette chute de 20 % du pourcentage de guérison entre 5 et 10 ans correspond à un accroissement des " Cas douteux" qui passent de 9% à 28 % . Cet accroissement est dû aux raisons que nous avons déjà exposées (malades perdues de vue et décédées de maladie in-tercurrente) .

L'association "radium + chirurgie " donne le taux de guéri-son le plus important : sur 59 patientes traitées suivant cette modalité,51 sont vivantes,sans signe de récidive aprés 5 ans,soit : 86 % .Ce taux est supérieur de 9% à celui qui est obtenu avec la chirurgie seule (77%) . La même constatation a été faite par de nombreux auteurs qui trouvent les taux suivants:

MILLER	RADIUM + CHIRURGIE	86 %	CHIRURGIE SEULE	77 %
MONTGOMERY et Coll.	"	86,6%	"	75 %
GUSBERG et Coll.	"	81,7%	"	54,6%
MC LENNAN	"	89,2%	"	86,5%
SHERMAN et Coll.	"	72,5%	"	70 %
WEBB et Coll.	"	71 %	"	65 %
RANDALL et Coll.	"	81,6%	"	60 %
FONDATION CURIE	"	86 %	"	77 %

TABLEAU V

MODES DE TRAITEMENT	TOTAL	SUCCES		ECHECS		CAS DOUTEUX	
		Malades vivantes en bon état		Malades vivantes en récidive ou pcd de cancer		Malades déd de maladie intercur-rente ou perdues de vue.	
Chirurgie	49	38	77%	9	I9%	2	4%
Chirurgie + Radium	59	5I	86%	6	I0%	2	4%
Radium + Radiations ext. + Chirurgie	36	22	6I%	I0	28%	4	II%
Radium + Radiations ext.	29	I0	34%	I2	4I%	7	25%
Total devenir avec 5 ans de recul	I73	I2I	70%	37	2I%	I5	9%
Total devenir avec I0 ans de recul	64	32	50%	I4	22%	I8	28%

Epithéliomas du corps utérin traités à la Fondation Curie

(I956-I964)

Stades I et II: Résultats selon les modes de traitement

L'association " Curiethérapie-Chirurgie-Radiations ex--ternes " donne un pourcentage de guérison plus faible,égal à 6I % , mais il faut tenir compte du fait que les cas soumis à l'irradiation transcutanée,ont toujours été les cas les plus étendus.

La radiothérapie pure par curiethérapie et radiations externes a été employée pour 29 malades : I) sont vivantes sans signe de récurrence aprés 5 ans soit 34 % . Ce taux de guérison comparé au taux précédent est faible pour les raisons suivantes :

- la radiothérapie pure est certainement moins efficace que l'association radio-chirurgical que nous préconisons.
- La radiothérapie exclusive est plus particulièrement employée chez les malades présentant un risque opératoire élevé du fait d'un état général déficient,d'une hypertension artérielle avec retentissement cardiaque et vasculaire,d'un âge avancé... Ceci explique par ailleurs,le nombre important de décés par maladies intercurrentes : 7 sur 29 ,ce qui en--traine un pourcentage de cas douteux élevé de 25 % .

B - STADE III

Le tableau VI montre les résultats obtenus chez les malades présentant un épithélioma du corps utérin au stade III .

Le taux de guérison aprés un délai de 5 ans et de I) ans est

TABLEAU VI

MODES DE TRAITEMENT	TOTAL	SUCCES		ECHECS		CAS DOUTEUX
		Malades vivantes et en bon état		Malades vivantes en récidive ou décédées de cancer		Mal.décédées de maladies intercurrente ou perdues de vue
Radium + Radiations externes + Chirurgie	3	3	3/3	)		)
Radium + Radiations externes	27	7	>I/4	I9	< 3/4	J
Total devenir à 5 ans	3)	I)	I/3	I9	2/3	T
Total devenir à I) ans	I7	5	< I/3	II	< 2/3	I

Epithéliomas du corps utérin traités à la Fondation Curie (I956-I964)
Stade III : Résultats selon les modes de traitement.

le même : I sur 3 .

En ce qui concerne l'efficacité des différentes thérapeutiques, il n'est pas possible de tirer des conclusions,car le nombre des cas est trop faible.

Il est intéressant cependant de remarquer que la radiothérapie seule permet d'obtenir dans ces cas étendus,vus tardivement, où toute chirurgie curative d'emblée est impossible, une proportion de guéri-son de I à 4 aprés un délai de 5 ans.

Les résultats que nous obtenons dans les adénocarcinomes utérins au stade III concordent avec les résultats relevés dans la littérature et qui sont de :

25% pour KOTTMEIER

25% pour BROCQ , TAILHEFER et SAKKA-AMINI

3I% pour JAVERT et Coll.

25% pour HANS et Coll.

I8,75% pour CARMICHAEL et BEAN

C - STADE IV (voir le tableau III)

Dans ces cas la diffusion est telle que toute thérapeutique à visée curative est actuellement illusoire. Il n'est donc pas étonnant que les résultats soient mauvais,mais,heureusement,les malades vues à un stade aussi avancé sont peu nombreuses :3 sur 206 soi I,5 % .

o O o

CHAPITRE V

RECIDIVES

L'étude des récidives nous est apparue intéressante à plusieurs titres.Chez les malades entièrement traitées à la Fondation Curie pour un épithélioma du corps utérin,nous avons observé 45 récidives.
Par ailleurs 49 patientes ayant subi à l'extérieur un traitement chirur-gical,nous ont été adressées pour une récurrence.

Nous avons étudié plus particulièrement les récidives qui ont été l'objet d'un traitement radiothérapique : 57 malades ont été traitées par radiothérapie exclusive pour une récidive avérée d'un adénocarci-nome du corps utérin.

A - GENERALITES

I) - Les signes révélateurs : Les récurrences se sont manifestées dans la majorité des cas par des hémorragies vaginales plus ou moins abondantes,parfois par des leucorrhées. Les récidives pelviennes se sont révélées par des douleurs à irradiation sciatique ,avec ou sans oedème d'un membre inférieur.

2) - Le délai d'apparition moyen a été de 25 mois aprés la fin du traitement,avec des extrèmes de I mois et I2 ans. Plus de la moitié des récidives (54 %) se sont produites pendant la pre-mière année,mais les récurrences sont encore fréquentes durant la 2° année (I7 %),elles sont plus rares pendant la 3° année (3 %) et la 4° année (IO %) .

B - LOCALISATIONS (Voir Tableau VII)

I) - Les récidives les plus fréquentes surviennent au niveau du vagin (48 cas sur 57 récidives soit ; 84 %) .

- Dans 42 % des cas, (24 sur 57) elles étaient vaginales isolées.Les récidives vaginales hautes (I3 sur 57 soit 23 %) siègent le plus souvent sur la cicatrice d'hystérectomie;elles sont plus fréquentes que les métastases vaginales basses (9 sur 57 : I6 %) et que les récidives vaginales étendues (2 sur 57 : 3 %) .

- Dans 42% des cas (24 sur 57) les récidives étaient à la fois vaginales et pelviennes. Il s'agissait,soit d'une importante lésion vaginale envahissant le para-vagin et pouvant atteindre la paroi pelvienne (beaucoup plus rarement un organe de voisinaga : vessie,rectum,iléon),soit d'une lésion vaginale plus ou moins étendue et s'accompagnant d'un nodule paramètrial ou d'une adénopathie iliaque externe.

- Nous avons relevé dans I2 % des cas (7 sur 57) une récidive pelvienne isolée.

2) - Fréquence des récidives vaginales selon le traitement

Sur 206 malades traitées entièrement à la Fondation Curie,47 ont été traitées par chirurgie seule dont 9 ont présenté une récidive vaginale soit I9 %,alors que chez les II[illegible] patientes traitées par association radio-chirurgicale,nous n'avons relevé que 4 récurrences vaginales soit 3,4 %.

TABLEAU VII

SIEGE DE LA RECIDIVE	TOTAL	SUCCES	ECHECS	CAS DOUTEUX
		Malades vivantes et en bon état	Malades vivantes et en récidive ou déd de cancer	Malades décédées de maladie intercurrente ou perdues de vue.
R. Vaginales hautes	I3 23%	8 > I/2	5 < I/2	0
R. Vaginales basses	9 I6%	I I/9	8 8/9	0
R. Vaginales étendues	2 3%	0 0	2 2/2	0
R. Vaginales et pelviennes	24 42%	3 I/8	20 < 7/8	I
R. Pelviennes	7 I2%	I I/7	6 6/7	0
R. Diverses	2 3%	0	2	0
Total devenir à 5 ans	57	I3 23%	43 75%	I 2%
Total devenir à I0 ans	3I	5 I6%	25 80%	I 3%

Epithéliomas du corps utérin traités à la Fondation Curie de I956 à I964

Récidives traitées par radiothérapie seule.

Sites. Résultats à 5 ans et à I0 ans.

Cette réduction du taux des récidives vaginales semble bien dûe à l'utilisation systématique de la curiethérapie vaginale qui a précédé le traitement chirurgical chez la plupart de nos malades. Les mêmes constatations ont été faites par certains auteurs étudiant l'effet du traitement sur la fréquence des récidives vaginales, qui trouvent les taux suivants à 5 ans :

BOUTSELIS et Coll.	: Chirurgie	14,7 %	Chirurgie + Radium	1,8 %
RUTLEDGE	: "	20 %	"	1,5 %
CARMICHAEL et BEAN	: "	8,6 %	"	3,1 %
GUSBERG et YANNOPOULOS	: "	14,6 %	"	4,5 %
WADE et Coll .	: "	9,3 %	"	1,9 %
DOBBIE et Coll.	: "	5,5 %	"	0 %

Ceci confirme l'intérêt de la curiethérapie endocavitaire associée à la chirurgie dans le traitement des épithéliomas de l'endomètre, puisqu'elle réduit de plus de 10 % en moyenne la fréquence des récidives vaginales.

C - RESULTATS du traitement radiothérapique des récidives (Tableau VII)

I) - Modalités thérapeutiques

- La curiethérapie vaginale a été appliquée le plus souvent à l'aide d'un colpostat qui délivre 20 à 25 mcd au fond vaginal.

Lorsque la lésion vaginale est basse,l'utilisation d'appareils moulés porteurs de charges radioactives a été necessaire.Dans un cas,la lésion a été accessible à une radium - puncture.

- La télécobalt-thérapie exclusive délivre 6000 rads à l'ensemble du pelvis;associée à la curiethérapie vaginale ,elle se propose de distribuer une dose de 5000 rads aux parois pelviennes et de 4500 rads au fond vaginal.

Nous avons parfois eu recours à la roentgenthérapie à 500 Kv et au rayonnement X du Bétatron.

2) - Résultats globaux

- I3 malades sur 57 sont vivantes (23 %),sans signe de récurrence, 5 ans aprés la fin du traitement de la récidive;

-5 patientes sur 3I (I6 %) sont en vie,apparemment guéries aprés I0 ans.

Ceci confirme l'efficacité incontestable de la radiothérapie puis-qu'elle est capable de guérir à elle seule,prés d'un récidive sur quatre d'une variété de cancer,souvent réputé radiorésistant.

Les récurrences des adénocarcinomes de l'endomètre peuvent donc être guéries dans un nombre non négligeable de cas,comme nous venon de le voiret:comme le confirment les résultats obtenus par d'autres auteurs :

- PORTAL (I956) I4,8 % de guérison à 5 ans
- BROCQ I5 %
- BAUD (I952) II %

3) - Résultats selon le siège

- Les récidives vaginales hautes sont de meilleur pronostic puisque plus de la moitié (8 sur I3) sont guéries avec 5 ans de recul au moins.Ceci a également été constaté par :

- BADIB et Coll. 38 % de guérison
- BROWN et Coll. 60 % "
- BOUTSELLIS et Coll. 27,2 % "

- Le nombre des guérisons aprés 5 ans tombe considérablement lorsqu'il s'agit de récidives ou de métastases vaginales basses (I cas sur 9),vaginales et pelviennes (3 cas sur 24) ou pelviennes isolées (I cas sur 7).

Lorsque la stérilisation néoplasique n'est pas obtenue,on en est réduit à un traitement le plus souvent symptomatique ou hormonal,parfois chimio thérapique. La survie moyenne est de 26 mois.

o o o

CHAPITRE VI

LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Au terme de ce travail, il convient de préciser les protocoles et les indications thérapeutiques actuelles de la Fondation Curie.

A - Lorsque l'épithélioma de l'endomètre, limité à l'utérus ou étendu au col (Stade I et II), parait opérable d'emblée, sans contre-indications chirurgicales d'odre général, on peut se trouver en présence de quatre éventualités :

I)-La tumeur siège au niveau du fond utérin, l'utérus étant ou non aug-menté de volume : une curiethérapie vaginale est appliquée, suivie sans délai d'une hystérectomie totale avec curage ganglionnaire iliaque ex-terne.

2)- L'épithélioma siège sur les paroi utérines, sans extension au col, l'utérus étant de taille normale ou peu augmentée : une curiethérapie intra-cavitaire utérine et vaginale est entreprise, immédiatement sui-vie d'une hystérectomie totale avec curage ganglionnaire iliaque exter-ne.

3)- L'épithélioma siège au niveau des parois et envahit le col, l'utérus étant peu ou non augmenté de volume: une curiethérapie utéro-vaginale est appliquée; elle est suivie, sans délai d'une intervention chirurgicale élargie du côté du vagin :La colpohystérectomie avec curage ganglionnaire

iliaque externe.

4)- Si l'épithélioma endométrial est diffus,étendu ou non au col,avec un utérus augmenté de volume:une radiothérapie transcutanée à dose modérée (3500 rads à l'ensemble du pelvis) réduit,dans la plupart des cas,le volume du néoplasme,permettant ainsi une application efficace d'une sonde radioactive intra-utérine associée à une curiethérapie va-ginale.Six semaines plus tard,on pratique une colpohystérectomie avec curage ganglionnaire iliaque externe.

B - Les épithéliomas du corps utérin peuvent être inopérables d'emblée, du fait de leur extension locale,restant cantonnée au pelvis (Stade III) chez des patientes ne présentant pas de contre-indication chirurgicale. Ces formes sont traitées d'abord par radiothérapie transcutanée : 3500 à 4000 rads à l'ensemble du pelvis.

Cette irradiation est suivie,sans délai,d'une curiethérapie utéro-vaginale . Si l'augmentation du volume de la cavité utérine n'a pas ou peu rétrocédé aprés radiothérapie externe,une technique spéciale d'ir-radiation intra-cavitaire de l'utérus peut s'avérer necessaire;elle consiste à mettre en place,en plus de la sonde utérine,des charges radio-actives dans les cornes de l'utérus.

Aprés ce traitement une nouvelle évaluation de l'opérabilité est faite trois ou quatre semaines aprés la fin de l'irradiation,au besoin par laparotomie exploratrice :on décide alors soit de pratiquer une colpohystérectomie,soit de délivrer un complément d'irradiation ex-terne.

C - Lorsqu'il existe une contre-indication chirurgicale d'ordre général, chez une patiente atteinte d'épithélioma du corps utérin, on entreprend une radiothérapie externe à dose moyenne (3500 à 4000 rads), suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale.

Trois ou quatre semaines aprés ce traitement on essaye d'ap-précier avec rigueur la régression tumorale :

I) - Si elle est insuffisante, le risque chirurgical doit être à nouveau posé et dans un certain nombre de cas, accepté. La patiente est alors opérée.

2) - Si elle est satisfaisante, on poursuit le traitement par un complément d'irradiation externe.

REMARQUES (Concernant tous les cas précédents) :

I) - Au cours des interventions, les évidements ganglionnaires ili-aques externes comportent toujours un examen histologique ex-temporané : S'il existe un envahissement ganglionnaire, le curage est étendu à la région iliaque primitive.

2) - Une irradiation transcutanée post-opératoire est réalisée dans tous les cas où l'examen histologique de la pièce d'exérèse montre:

- une infiltration dépassant la moitié de l'épaisseur du myomètre,
- une extension ovarienne,
- un envahissement métastatique ganglionnaire iliaque externe ou paramétrial.

Cette radiothérapie est effectuée à dose " complémentaire " ou "totale" suivant qu'il a déjà été administré ou non une irradiation transcutanée pré-opératoire.

D - Pour les récidives des épithéliomas de l'endomètre, les indications thérapeutiques dépendent des traitements antérieurs :

I) - Les récidives vaginales et/ou pelviennes, survenant aprés une exérèse chirurgicale, sans irradiation associée, sont traitées par curiethérapie vaginale précédée ou suivie d'une radiothérapie transcutanée à dose totale.

2) - Pour les récidives survenant aprés traitement radio-chirurgical de la lésion primitive, les indications dépendent du siège de la récurrence :

- Les récidives vaginales hautes peuvent souvent encore bénéficier, sans grand risque, d'une deuxième curiethérapie vaginale.

- Les récidives vaginales basses peuvent être irradiées par electrons ou radio-cobalt, à l'aide d'un champ périnéal direct. Plus rarement on peut être amené à employer la curiethérapie mais les réactions sont plus vives et les risques de nécrose non négligeables

- Les récidives pelviennes sont de mauvais pronostic et au delà des possibilités de traitement à visée curative. L'abstention radiothérapique est la règle. Un traitement hormonal peut être entrepris, avec parfois des améliorations et des survies non négligeables.

E - Lorsque un épithélioma du corps utérin a été traité,pour une raison quelconque,par une simple hystérectomie totale,sans irradiation préala-ble,il est indiqué d'effectuer,le plus tôt possible,une irradiation post-opératoire systématique,comportant une curiethérapie vaginale et une radiothérapie transcutanée à dose totale,à moins que l'examen de la pièce opératoire n'est montré qu'une extension néoplasique particulièrement ré-duite.

o O o

CONCLUSION

L'étude de 279 cas d'épithéliomas du corps utérin,traités à la Fondation Curie de I956 à I964 et considérés avec un recul de cinq et dix ans,montre que le taux de guérison global est de 58 % à 5 ans et de 4I % à I0 ans. Chez les 206 malades entièrement traitées à la Fondation Curie,le taux de guérison pour tous les stades,aprés 5 ans est de 63 % .

Si l'on considère les I73 cas de Stade I et II,le taux de guérison à 5 ans est de 70 %.Mais il ressort de notre étude que l'association systématique d'une curiethérapie intra-cavitaire à la chirurgie,augmen--te le taux de guérison de prés de I0 %, différence d'autant plus si--gnificative que, durant les premières années la curiethérapie a été surtout utilisée dans les cas où l'extension semblait plus importante. Cette association "Curiethérapie-chirurgie" donne 86 % de guérison à 5 ans.

Le traitement par radiothérapie exclusive des épithéliomas du corps utérin permet d'obtenir un taux de guérison de 28 % à 5 ans pour tous les stades; ce taux est de 34 % pour les stades I et II .

Les récidives d'épithéliomas de l'endomètre sont assez radio-sensibles et souvent radio-curables. Sur 57 cas de récidives traitées exclusivement par radiothérapie,23 % sont vivants aprés 5 ans sans signe de néoplasme en activité. Plus de la moitié des récidives

vaginales hautes isolées ,se sont révélées curables par radio-
-thérapie seule.

Ces constatations nous permettent de poser les indications thérapeutiques actuelles de la Fondation Curie,où chirurgie,curiethé-
-rapie intra-cavitaire et radiothérapie transcutanée de haute énergie s'associent et se complètent.

Les cas opérables sont justiciables d'une curiethérapie soit vaginale,s'il s'agit d'une lésion du fond utérin,soit utéro-vaginale s'il s'agit d'une lésion pariétale,immédiatemment suivie d'une hysté-
-rectomie totale plus ou moins élargie,selon l'envahissement ganglion-
-naire. Si le volume du néoplasme déforme ou aggrandit la cavité uté-
-rine on prépare l'application curithérapique en procédant à une irradiation transcutanée à dose modérée. Lorsqu'il existe un enva-
-hissement de plus de la moitié de l'épaisseur du myomètre,une extension aux ovaires ou aux ganglions pelviens,un traitement radio-
-thérapique transcutané post-opératoire s'impose,à dose totale ou complémentaire.

Les cas inopérables du fait de l'extension tumorale,sont traités par radiothérapie transcutanée et curiethérapie intra-cavitaire. Quelques cas peuvent être jugés opérables si l'on procéde à un nouveau bilan aprés l'administration d'une certaine dose d'irradia-
-tion.

Les cas inopérables en raison de l'état général sont aussi traité par radiothérapie. Mais si la régression tumorale,aprés radiothérapie externe à dose moyenne et curiethérapie utéro-vaginale se révèle

insuffisante, le risque opératoire doit être reconsidéré et l'in-
-tervention peut être parfois tentée.

Les récidives survenant aprés un traitement purement chirurgi-
-cal sont justiciables d'une irradiation transcutanée et intra-
-cavitaire à dose complète,capable d'apporter une chance sur quatre de guérison à 5 ans et plus d'une chance sur deux si la récidive siège sur le fond vaginal.

Les récidives survenant aprés traitement radio-chirurgical sont de pronostic beaucoup plus réservé.Toutefois un certain nom-
-bre de récidives vaginales hautes peut bénéficier d'une nouvelle curithérapie vaginale avec quelques chances de succés.

Lorsqu'un hystérectomie totale a constitué le seul traitement d'un épithélioma du corps uétrin,il y a intérêt à instituer, le plus tôt possible aprés l'intervention, un traitement radiothérapi-
-que complet,transcutané et vaginal.

Le traitement des épithéliomas de l'endomètre est un bon exemp de l'amélioration des résultats que l'on peut obtenir d'une asso-
-ciation radio-chirurgicale souple,adaptée et concertée.

o O o

BIBLIOGRAPHIE

ALLEN H.H. FRALEIGH D.M.
Carcinoma of the endometrium.Some observations on I50 cases.
Am.J.Obs.Gyn. Février I963. 85 -N°3 (302-306)

BADIB A.O. KUROHARA S.S. BEITIA A. WEBSTER J.N.
Recurrent cancer of the corpus uteri . Techiques and results of treatment.
Am. J. Roentgenology I969 . I05 - N°3 (596-602)

BARBER H.R.K. BRUNSCHWIG A.
Treatment and results of recurrent cancer of corpus uteri in patients receiving anterior and total pelvic exenteration (I947-I963).
Cancer. Novembre I968. 22 -N°5 (949-955)

BAUD J.
Le rôle de la curiethérapie intra-cavitaire chez les malades traitées pour des cancers du corps du corps utérin à la Fondation Curie de I9I9 à I946 inclus.
Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer I952. 39 - N°3 (233-240)

BECK R.P.
Comparaison des résultats à cinq ans obtenus au Saskatchevan et au Royal Victoria Hospital.
Am.J.Obs.Gyn. Février I967 - 97 N°3 (304-307)

BECK R.P LATOUR J.R.A.
Necropsy reports on 36 cases of endometrial carcinoma.
Am.J.Obs.Gyn. Février I963. 85 - N°3 (307-3II)

BERGSJO P. NILSEN P.A.
Carcinoma of the endometrium . A study of 256 cases from the Norvegian Radium Hospital.
Am.J.Obs.Gyn. Juin I966. 95 - N°4 (496-507)

BOUCCARA L.
Thèse Méd. Paris I962 - N° 260

BOUTSELIS J.G. BAIR J.R. VORYS N. ULLERY J.C.
Carcinoma of the uterine corpus.
Am.J.Obst.Gyn, Avril I963. 85 - N°8 (994-I000)

BOUTSELIS J.G. ULLERY J.C. BAIR J.R.
Vaginal metastases following treatment of endometrial carcinoma.
Obstetrics and Gynecology. Mars I963. 2I - N°5 (622-626)

BROCQ P.
Cité par PORTAL

BROCQ P. TAILHEFER A. SAKKA-AMINI
Cancer du corps de l'utérus . statistique de 380 cas.
Discussion thérapeutique.
Gynécologie et obstétrique. 1955. 54 - N°2 (125-134)

BROWN J.M. DOCKERTY M.B. SYMMONDS M.B. BANNER E.A.
Vaginal recurrence and endometrial carcinoma.
AM.J.Obs.Gyn. 1968. 100 - N°4 (544-549)

CARMICHAEL J.A. BEAN H.A.
Carcinoma of the endometrium in Saskatchevan.
Am.J.Obst.Gyn. Février 1967. 97 - N°3 (294-304)

CLIMIE A.R. RACHMANINOFF N.
A ten year experience with endometrial carcinoma.
Surgery Gyn. Obs. Janvier 1965. 120 - N°1 (73-78)

COPENHAVER E.H. BARSAMIAN H.
Management of stage I adenocarcinoma of endometrium.
Am.J.Obs.Gyn. Novembre 1967. 99 - N°6 (864-868)

CORSCADEN
Cité par ROBERT H.G. & WINANER

DAVIS Jr E.W.
Carcinoma of the corpus uteri.
A study of 525 cases at the New York Hospital (1932-1961)
Am.J.Obst.Gyn.Janvier 1964. 88 - N°2 (163-170)

DE BRUX J.
Histopathologie Gynécologique.
Masson (éditeur) Paris 1971 (143-191)

DOBBIE B.M.W. TAYLOR C.W. WATERHOUSE J.A.H.
A study of carcinoma of the endometrium.
Am.J.Obst.Gyn.Brit.Cwth. Octobre 1965. 72 - N°3 (659-673)

DOCKERTY
Cité par BOUTSELIS et Coll.

DURAND J.C.
Le cancer du corps de l'utérus.
La vie médicale. Octobre 1971. 32 - N°3 (3759-3776)

GORINS A. LOISEAU A.N.
Table ronde sur les possibilités thérapeutiques dans les cancers gynécologiques évolués
Rev. Franç. Gyn. et Obst. Juillet-Août 1968. N°7-8 (385-393)

GROS C.M. KEILING R.
La curiethérapie des épithéliomas du corps utérin.
J. de Radiologie et d'Electrologie 1966. 47-N°11 (629-632)

GUSBERG S.B. YANNOPOULOS D.
Therapeutic decisions in corpus cancer.
Am.J.Obst.Gyn. Janvier I964. 88 - N°2 (I57-I62)

GUSBERG S.B et Coll.
Cité par BOUTSELIS et Coll.

HANS E. GEISLER M.D. CHARLES P. GIBBS M.D.
Invasive carcinoma of the endometrium a 5 to I6 years follow up of I83 patients
Am.J.Obst.Gyn. Octobre I968. I02 - N°4 (5I6-520)

HANS E. GEISLER M.D. CHARLES P. HUBERT M.D. SUSAN ROGERS A.B.
Carcinoma of the endometrium in premenopausal women.
Am.J.Obst.Gyn. Juillet I969. I04 - N°5 (657-663)

HEALEY & CUTLER
Cités par ROBERT H.G. & WINANER

HELD E.
Considérations sur le traitement du cancer de l'utérus.
Gyn. et Obst. I958. 57 - N°I (4I-47)

HERTIG
Cité par BOUTSELIS et Coll.

HULBERT M.
Adjunctive pelvic radiation in carcinoma of the endometrium.
J.Obst.Gyn.Brit.Cwth. Juillet I969. 76 - (624-630)

JAVERT C.T. RENNING E.L.
Endometrial cancer -Survey of 6I0 cases treated in Women's Hospital (I9I9-I960)
Cancer - Août I963. I6 - N°8 (I057-I064)

KEILING R. & SCHRAUB S.
L'épithélioma du corps utérin
Concours médical - Décembre I967. 89 - N° 50 (8573-8583)

KOTTMEIER H.L.
Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus and vagina.
Statements of results obtained in I948 to I957 inclusive.
Collected in I963
30° Volume - Stockolm - 60 - SWEDEN.

MC. LENNAN
Cité par BOUTSELIS et Coll.

LEVEUF J. & GODARD H.
Les lymphatiques du corps utérin.
La Presse Médicale - Mars I934 - I - N°I9 (373-376)

LONG R.T.L. SPRATT J.S.Jr. SALA J.M.
Problems in the management of advanced endometrial carcinoma. A report of 65 cases.
Am.J.Obst.Gyn. Décembre 1963. 87 - N°7 (942-947)

MARTIAL V.A. TOME J.M. UBINAS J.
The combination of external irradiation and curietherapy used preoperatively in adenocarcinoma of the endometrium.
Am.J.Roentgenologie 1969. 105- N°3 (586-595)

MEIGS
Cancer of the uterus
A cancer Journal for Clinicians 1961 II (134-136)

MILLER
Cité par BOUTSELIS et Coll.

MONTGOMERY et Coll.
Cités par BOUTSELIS et Coll.

PALMER
Cité par BOUTSELIS et Coll.

PILLERON J.P. & DURAND J.C.
(Rapport de MOYSE P.)
Cancer du corps utérin.Etude de l'extension loco-régionale, déduction thérapeutique (à propos de 316 cas opérés).
Mémoires de l'Académie de Chirurgie. 1971. 97 - N°9 (604-617)

PORTAL H.
Les récidives et les métastases du cancer du corps de l'utérus. (39 cas)
Thése Lyon.1956 - N° 76

RANDALL et Coll.
Cités par BOUTSELIS et Coll.

ROBERT H.G. & WINANER
Cancer du corps utérin.
Encyclopédie Médico-chirurgicale-Gynécologie.

ROBERT H. & PASQUIER F.
Localisations vaginales des cancers du corps utérin.
Annales de chirurgie 1964. 19 - N° 3-4 (192-200)

ROMAN T.N. BECK R.P. LATOUR J.P.A.
Correlation of histologic grading with 5 year survival rates in endometrium carcinoma.
Am.J.Obst.Gyn.Janvier 1967. 97 - N°1 (117-119)

ROUVIERE H.
Anatomie humaine descriptive et topographique
Masson (éditeur) Paris Tome II

ROUVIERE H.
Anatomie des lymphatiques de l'homme
Masson (éditeur) Paris (404-4II)

TABBANE
Etude pronostique et résultats du traitement chirurgical (associé ou non aux radiations) de l'adénocarcinome de l'endomètre. A propos de I40 cas de cancer du corps utérin, stade I entièrement suivis et traités à l'I.G.R.
Thèse Paris I966.

SARMENT H. RUF H. FELCE A.
Cancer de l'endomètre.
Revue Franaise de Gyn. Obst. 57 - N°IO (597-620)

SHERMAN et Coll.
Cités par BOUTSELIS

WADE M.E. KOHORN E.I. MORRIS J.
Adenocarcinoma of the endometrium.
Evaluation of preoperative irradiation and factors influencing prognosis.
Am.J.Obst.Gyn. - Novembre I967.99 - N°6 (869-876)

WEBB et Coll.
Cités par BOUTSELIS

WYNDER
Cité par HANS et Coll.

DULAC G. , PILLERON J.P., ROUSSEAU J. , DURAND J.C. , MATHIEU G.
FENTON J.
La place de la radiothérapie dans le traitement des cancers du corps utérin.
Comptes Rendus de la Société Française de Gynécologie Janvier I97I N° I

Vu , le Président de Thèse :

Pr. P. MORIN

Vu , le Doyen de la Faculté

Pr. E. FOURNIER

Vu et permis d' imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

M. R. MALLET